

Návrh témat pro dizertační práci v doktorském studijním programu na Farmaceutické fakultě MU

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmakognozie

Pracoviště: Ústav molekulární farmacie

Vedoucí pracoviště: PharmDr. Jakub Tremel, Ph.D.

Počet stipendijních míst: 1

Téma dizertační práce

Analýza účinku rostlinných sekundárních metabolitů z vybraných rostlinných taxonů (se zvláštním zaměřením na prenylované sloučeniny) na modelech střevních zánětů *in vitro*, stanovení mechanismu jejich účinku a formulace účinných molekul do vhodných nano- a mikronosičů za účelem modulace jejich aktivity a biodostupnosti. Nejúčinnější látky a formulace mohou být dále hodnoceny na modelu konkrétního pato/fyziologického stavu *in vivo*.

Anotace

Prenylované fenolové sloučeniny jsou unikátní třídou rostlinných sekundárních metabolitů. Tyto přírodní produkty představují kombinaci aromatického skeletu s terpenoidními prvky. Rostliny obsahující prenylované látky se v mnoha zemích tradičně používají jako léčivé. Prenylované látky vykazují širokou škálu biologických účinků, jako jsou protizánětlivé, antioxidační, antimikrobiální nebo protinádorové. Přidání prenylové skupiny do aromatického skeletu může přispět ke zvýšení biologické aktivity běžných fenolických sloučenin. Z hlediska protizánětlivé aktivity tyto sloučeniny inhibují produkci a uvolňování určitých prozánětlivých enzymů a mediátorů, narušují různé prozánětlivé signální dráhy nebo vykazují významný antioxidační účinek.

Vlastní práce se v první fázi zaměří na *in vitro* screening biologické aktivity (cytotoxicita, obecný protizánětlivý potenciál, antioxidační efekt) vybrané skupiny rostlinných sekundárních metabolitů na modelech střevních zánětů. U látek se zjištěným výrazným efektem se následně stanoví možný mechanismus působení, se zvláštním důrazem na modulaci aktivity transkripčních faktorů (např. NF-κB, Nrf2, PPARγ). V druhé fázi se práce zaměří na molekuly s nejvyšším terapeutickým potenciálem, které budou inkorporovány do vhodných nano- a mikronosičů za účelem modulace jejich aktivity a biodostupnosti. Poslední fází celé dizertační práce je hodnocení vhodných látek a formulací na *ex vivo* či *in vivo* modelu.

Je předpokládána spolupráce s dalšími pracovišti – zejména Ústavem přírodních léčiv FaF a Oddělením farmakologie a toxikologie Výzkumného ústavu veterinárního lékařství.

Předběžné cíle

Předpokládáme vytipování tzv. „lead compounds“ pro terapii střevních zánětlivých nemocí. U těchto látek bude určen možný mechanismus účinku a jejich cytotoxicita. Vybrané látky budou inkorporovány do vhodných nano- a mikronosičů, kde předpokládáme zvýšení jejich biologické dostupnosti a aktivity, snížení cytotoxicity či jinou změnu farmakodynamiky a farmakokinetiky. To bude ověřeno na vhodných *in vitro*, případně *ex vivo* či *in vivo*, modelech.

Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: V současné době grantová podpora GAČR (DPČ).
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): V současné době ne (po dohodě bude možné).

Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků oborové rady

- publikační aktivita: Zkušenosti s publikováním odborných textů a předchozí aktivní účast na konferencích jsou vítány. Student musí být před dokončením studia autorem minimálně 2 prací v časopisu s impakt faktorem (z toho minimálně 1krát prvoautorem práce v časopisu s impakt faktorem).
- informace o povinné zahraniční stáži: Stáž bude realizována cestou programu ERASMUS, v případě úspěchu grantové aplikace pak touto cestou.
- míra zapojení do výuky na fakultě: cvičení z Metod molekulární biologie, vedení diplomové práce jako školitel specialista
- znalost AJ (specifikovat dané nároky): Znalost AJ slovem i písmem je vyžadována (Student se musí umět orientovat v odborné literatuře v AJ).

Informace o školiteli

Jméno a příjmení s tituly: doc. RNDr. Jan Hošek, Ph.D.

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 79 , h-index: 22
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 0